

**PATENT ABSTRACTS OF JAPAN**

(11)Publication number : 61-036217

(43)Date of publication of application : 20.02.1986

(51)Int. Cl.

A61K 9/00  
// A61K 31/185  
A61K 31/255  
A61K 31/40  
A61K 31/425  
A61K 31/505  
A61K 37/02

(21)Application number : 59-156908

(71)Applicant : SANKYO CO LTD

(22)Date of filing : 27.07.1984

(72)Inventor : NISHIMURA KENJI  
SETA YASUO  
HIGUCHI FUSAO  
KAWAHARA YUKINORI

**(54) LONG-ACTING DRUG PREPARATION FOR ORAL ADMINISTRATION**

(57)Abstract:

PURPOSE: To obtain the titled drug preparation having excellent bioavailability and keeping the effective blood concentration for a long period, by suspending a thiol group-containing drug in combination with an additive such as ascorbic acid, erythorbic acid, etc. in an oleophilic base which is semisolid in the body.

CONSTITUTION: The titled preparation can be produced by suspending (A) a thiol group-containing drug (e.g. captopril, D-penicillamine, etc.) together with (B) an additive selected from ascorbic acid, sodium ascorbate, erythorbic acid, sodium erythorbate, etc. in (C) an oleophilic base which is semisolid in the body, preferably a semisolid base prepared by adding a viscosity modifier (e.g. palmitic acid, cetyl alcohol, etc.) to a fluid oil (e.g. olive oil, sesame oil, etc.). The obtained preparation has nearly comparable bioavailability to the ordinary rapid-dissolving preparation, and nevertheless, exhibits excellent effects, i.e. low blood concentration peak and long duration of the blood concentration.

**LEGAL STATUS**

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2000 Japanese Patent Office



⑬ Int. Cl.<sup>4</sup>

A 61 K 9/00

識別記号

庁内整理番号

6742-4C※

⑭ 公開 昭和61年(1986)2月20日

審査請求 未請求 発明の数 1 (全7頁)

⑮ 発明の名称 経口投与用持効性製剤

⑯ 特 願 昭59-156908

⑰ 出 願 昭59(1984)7月27日

⑱ 発 明 者 西 村 憲 治 東京都品川区広町1丁目2番58号 三共株式会社生産技術研究所内  
 ⑱ 発 明 者 瀬 田 康 生 東京都品川区広町1丁目2番58号 三共株式会社生産技術研究所内  
 ⑱ 発 明 者 樋 口 房 男 東京都品川区広町1丁目2番58号 三共株式会社生産技術研究所内  
 ⑱ 発 明 者 川 原 幸 則 東京都品川区広町1丁目2番58号 三共株式会社生産技術研究所内  
 ⑲ 出 願 人 三 共 株 式 会 社 東京都中央区日本橋本町3丁目1番地の6  
 ⑳ 代 理 人 弁 理 士 梶 出 庄 治  
 最終頁に続く

## 明 細 書

## 1. 発明の名称

経口投与用持効性製剤

## 2. 特許請求の範囲

1. チオール基を有する薬物をアスコルビン酸、アスコルビン酸ナトリウム、エリソルビン酸、エリソルビン酸ナトリウム、亜硫酸水素ナトリウム、亜硫酸ナトリウムおよびメタ重亜硫酸から選ばれた1種又は2種以上とともに、体内で半固形性である親油性基剤中に懸濁させることを特徴とする経口投与用持効性製剤。
2. 1種または2種以上の体内で半固形性である油脂類を親油性基剤として用いることを特徴とする特許請求の範囲第1項記載の製剤。
3. 1種または2種以上の体内で流動性である油に1種または2種以上の粘稠度賦与剤を添加することにより体内で半固形性である親油性基剤を用いることを特徴とする特許請求の範囲第1項記載の製剤。
4. アスコルビン酸を添加することを特徴とす

る特許請求の範囲第1項、第2項または第3項記載の製剤。

5. チオール基を有する薬物がカプトプリルであることを特徴とする特許請求の範囲第1項、第2項、第3項または第4項記載の製剤。
6. 硬カプセルまたは軟カプセルに充填されたことを特徴とする特許請求の範囲第1項、第2項、第3項、第4項または第5項記載の製剤。

## 3. 発明の詳細な説明

本発明の目的はチオール基を有する薬物を有効成分とする経口投与し得る持効性製剤を提供することである。持効性製剤の利点としては、1日の投与回数が減少することで患者の服用の負担をへらし、指示された用法が守られやすくなる、薬物の血中濃度を所望の一定値に保持することにより不要な薬物濃度を回避して副作用を軽減することが可能となる等の点で通常の製剤に比して有用である。従来、これら持効性製剤を得る製造技術として多岐に亘る方法が提案さ

れ、かつ実用化されている。その1例を挙げると次の通りである。

- 1) 粒を水不溶性または水難溶性物質および／または非消化性の物質で被覆することにより体液中で徐放化させる徐放剤 (Coated Slow-Release Beads)
- 2) 水不溶性または水難溶性物質および／または非消化性の物質との混合物で成形された徐放物を芯錠とし、速溶部を外層とした2重錠 (Tablet with Slow Release Core)
- 3) 腸溶性物質で被覆した芯錠の外層に速溶部を用いた2段階放出製剤 (Repeat Action Tablets)
- 4) 水不溶性または水難溶性および／または非消化性物質で被覆した粒と速溶性の粒を混合して成形した錠剤 (Tableted Mixed-Release Granules)
- 5) 2層またはそれ以上の多層錠とし、各層は異なる放出性を示す錠剤 (Multiple-Layer Tablets)

- 3 -

明者らはチオール基を有する薬物の持効性製剤について上記の公知の代表的な技術を用いて検討した結果、生物学的利用能はいずれの方法でも満足出来る製剤は得られなかつた。

そこで食事と共に服用しても速溶出性の普通製剤と同等の生物学的利用能を示し、かつ血中濃度が持続する製剤について鋭意研究した結果、本発明を完成した。即ち、本発明はチオール基を有する薬物をアスコルビン酸、アスコルビン酸ナトリウム、エリソルビン酸、エリソルビン酸ナトリウム、亜硫酸水素ナトリウム、亜硫酸ナトリウムおよびメタ重亜硫酸から選ばれた1種または2種以上と共に、体内で半固形性である親油基剤中に懸濁させて経口投与することを特徴とする経口投与用持効性製剤であり、速溶性の普通製剤に比してほぼ同等の生物学的利用能を有する上、最高血中濃度は低く、かつ血中濃度持続時間が長いという優れた効果を示すものである。

本発明におけるチオール基を有する薬物とし

- 6) 不溶性固形連続マトリックス中に薬物を分散させた徐放剤 (Porous Inert Carriers)
- 7) イオン交換樹脂複合体を用いる製剤
- 8) 不溶性または難溶性塩あるいは複合体を形成する製剤
- 9) 半固形状の油性基剤中に薬物を懸濁してなる製剤 (D. François ら., Pharm. Ind. 44巻, 86~89頁 (1982年))

これら公知の製剤はいずれも消化管内で薬物を徐々に放出溶解するか、または段階的に溶出させる方法である。従つて、薬物が消化管内に溶液状態で存在する局所的濃度は速溶性の普通製剤投与時に比して小さくなる。消化管内液あるいは食事成分および／またはその消化物と相互作用を受けやすい薬物の場合、これら公知の方法により得られる製剤から放出された時、消化管内で相互作用を受けやすくなり、安定性が阻害されこのため生物学的利用能が低下する。

チオール基を有する薬物は食事成分との相互作用を受けやすい代表的な化合物である。本発

- 4 -

ては例えばカプトプリル、(2R, 4R)-2-(2-ヒドロキシフェニル)-3-(3-メルカプトプロピオニル)-4-チアゾリジンカルボン酸 [(2R, 4R)-2-(2-Hydroxyphenyl)-3-(3-mercaptopropionyl)-4-thiazolidine carboxylic acid]、チオリンゴ酸、チオウラシル、グルタチオン、N-アセチル-L-システイン、D-ペニシラミン、およびメルカプトプロピオニルグリシン等があげられるが、好ましくはカプトプリル、(2R, 4R)-2-(2-ヒドロキシフェニル)-3-(3-メルカプトプロピオニル)-4-チアゾリジンカルボン酸およびD-ペニシラミンである。

さらに本発明で用いるアスコルビン酸、アスコルビン酸ナトリウム、エリソルビン酸、エリソルビン酸ナトリウム、亜硫酸水素ナトリウム、亜硫酸ナトリウム、メタ重亜硫酸(以下、添加剤という)において、好ましくはアスコルビン酸、アスコルビン酸ナトリウム、エリソルビン酸、エリソルビン酸ナトリウムである。

- 5 -

- 114 -

- 6 -

その使用量は例えばアスコルビン酸を使用する場合にチオール基を有する薬物1重量部に対して0.5~20重量部、好適には2~10重量部を用いることができる。

また、本発明における親油性基剤とは、体内で半固形<sup>1)</sup>である油脂類および/または流動性である油に粘稠度賦与剤を添加することにより半固形<sup>1)</sup>となしえる油類であって、基剤中に前記添加剤とともにチオール基を有する薬物の粒子を均一に懸濁させ得るものである。体内で半固形<sup>1)</sup>である油脂類としてはカカオ脂、パーム油、ヤシ油、牛脂、豚脂などの動植物由来の油脂；パラフィンなどの製剤の安全性上許容しうる鉱物油；ワセリン、ラノリンなどのロウ；ラウリン酸などの脂肪酸；ミリスチルアルコールなどの高級アルコール；脂肪酸グリセリンエステル（Witapsol<sup>®</sup>、Pharmasol<sup>®</sup>など）；ポリオキシエチレンステアリルエーテル、ポリオキシエチレンソルビタンステアリルエーテル、ポリオキシエチレングリセリルステアリルエーテルなどの

-7-

ステル、パルミチン酸トリグリセリンエステル、ステアリン酸トリグリセリンエステル、ステアリン酸モノグリセリンエステル、オレイン酸モノグリセリンエステルなどの脂肪酸グリセリンエステル；シヨ糖脂肪酸エステル；ステアリン酸ポリオキシル；プロピレングリコール脂肪酸エステル；ポリオキシエチレンヒマシ油；ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油；ポリビニルピロリドン；メチルセルロース；ヒドロキシプロピルメチルセルロース；カルボキシメチルセルロース；水素添加ヒマシ油；軽質無水ケイ酸；ミツロウ；等があげられる。粘稠度賦与剤は使用される体内で半固形<sup>1)</sup>である油脂類または体内で流動性である油の種類により適宜好適なものが選択される。粘稠度賦与剤の添加量は特に限定はなく、チオール基を有する薬物及び添加剤を加えた場合に体内で半固形<sup>1)</sup>となる量であればよい。本発明においては、好ましくは流動性である油に粘稠度賦与剤としてパルミチン酸、ステアリン酸、セチルアルコール、ステアリルアル

-9-

非イオン性界面活性剤；ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油などの硬化油等をあげることができる。

さらにまた本発明においては体内で流動性である油および/または前述の体内で半固形<sup>1)</sup>である油脂類より選ばれた1種または2種以上の物質に対して、1種または2種以上の粘稠度賦与剤を添加することにより体内で半固形性である親油性基剤を得ることができる。

ここで、体内で流動性である油の例としてはオリーブ油、ごま油、大豆油、落花生油、トウモロコシ油、サフラワー油、ナタネ油、メンジツ油、ヌカ油などの植物油；流動パラフィンなどの鉱物油；ミリスチン酸イソプロピル、パルミチン酸イソプロピルなどの脂肪酸エステル等があげられる。

さらに、粘稠度賦与剤としてはミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸などの脂肪酸；セチルアルコール、ステアリルアルコールなどの高級アルコール；ラウリン酸トリグリセリンエ

-8-

コール、ラウリン酸トリグリセリンエステル、パルミチン酸トリグリセリンエステル、ステアリン酸トリグリセリンエステル、ステアリン酸モノグリセリンエステル、オレイン酸モノグリセリンエステル、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、水素添加ヒマシ油、軽質無水ケイ酸より選ばれた1種または2種以上を添加して得られる親油性基剤である。

本発明の親油性基剤は、必要に応じてソルビタントリオレートのようなソルビタン脂肪酸エステルを界面活性剤として添加してもよい。

次に実施例をあげて本発明を更に具体的に示す。

#### 実施例 1.

大豆油350gにステアリン酸モノグリセリンエステル100gを加え、70℃において溶解均一とした基剤に、カプトプリル50gおよびアスコルビン酸250gを加え均一に懸濁した。上記組成物を60℃で1カプセル当り250mgとなるよう硬カプセルに充填し、常温まで自

然冷却してカプトプリル特効性製剤が得られた。  
実施例 2.

実施例 1 において、カプトプリル 50 g の代りにカプトプリル 25 g を使用して、以下同様に実施した。

実施例 3.

流動パラフィン 300 g にステアリン酸モノグリセリンエステル 30 g を加え 70℃ において溶解均一とした基剤に、カプトプリル 25 g およびアスコルビン酸 125 g を加え均一に懸濁した。上記組成物を 50℃ で 1 カプセル当り 240 ㎎ となるよう硬カプセルに充填し室温まで自然冷却してカプトプリル特効性製剤が得られた。

実施例 4.

大豆油 70 g にステアリルアルコール 60 g を加え 70℃ において溶解均一とした基剤にカプトプリル 25 g およびアスコルビン酸 125 g を加え均一に懸濁した。上記組成物を 60℃ で 1 カプセル当り 280 ㎎ となるよう硬カプセ

-11-

実施例 7.

大豆油 250 g にステアリン酸モノグリセリンエステル 25 g を加え 70℃ において溶解均一とした基剤に、カプトプリル 25 g およびエリソルビン酸 200 g を加え均一に懸濁した。上記組成物を室温で 1 カプセル当り 250 ㎎ となるよう軟カプセルに充填することによりカプトプリル特効性製剤が得られた。

実施例 8.

脂肪酸グリセリンエステル (Witepsol® E-85) 60 g を 50℃ に加温しカプトプリル 10 g およびアスコルビン酸 50 g を加え均一に懸濁した。上記組成物を 1 カプセル当り 300 ㎎ となるよう硬カプセルに充填し、室温まで自然冷却してカプトプリル特効性製剤が得られた。

実施例 9.

脂肪酸グリセリンエステル (Witepsol® W-35) 80 g に、同 (Witepsol® E-85) 40 g、ソルビタントリオレート 10 g を加え 70℃ において溶解均一とした基剤にカプトプリル 10 g お

るに充填し、室温まで自然冷却してカプトプリル特効性製剤が得られた。

実施例 5.

トウモロコシ油 60 g にステアリルアルコール 50 g を加え 70℃ において溶解均一とした基剤に D-ペニシラミン 50 g およびアスコルビン酸 120 g を加えて均一に懸濁した。上記組成物を 60℃ で 1 カプセル当り 280 ㎎ となるよう硬カプセルに充填し、室温まで自然冷却して D-ペニシラミン特効性製剤が得られた。

実施例 6.

大豆油 110 g に水素添加ヒマシ油 20 g およびソルビタントリオレート 10 g を加え 70℃ において溶解均一とした基剤に N-アセチル-L-システイン 50 g およびアスコルビン酸 150 g を加え均一に懸濁した。上記組成物を 60℃ で 1 カプセル当り 340 ㎎ となるよう硬カプセルに充填し、室温まで自然冷却して N-アセチル-L-システイン特効性製剤が得られた。

-12-

よびアスコルビン酸 100 g を加え均一に懸濁した。上記組成物を 60℃ で 1 カプセル当り、240 ㎎ となるよう硬カプセルに充填し室温まで自然冷却してカプトプリル特効性製剤が得られた。

試験例

種々の特効性製剤について、添加剤配合の有無による効果を試験した。

#### 1) 実験方法

3～6 匹の雄性ビーグル犬 (体重 9.8～12.1 kg) を用いた。100 g のグインズミールと飲用水を犬に与え、20 分後に各製剤は 15 ml の水とともに経口投与された。カプトプリルの投与量はすべての場合において一匹当り 50 ㎎ であり、スパンスル顆粒及び腸溶性顆粒の投与はその顆粒の必要量を硬カプセルに充填して行なつた。投与後 40 分、1、1.5、2、3、4、6、8、10 時間後に静脈血を採取し、血漿中遊離カプトプリルの定量を行ない血中濃度曲線下面積 ( $[AUC]_0^{10}$ ) を求めた。血中遊離カプトプ

-13-

-116-

-14-

リルの定量方法は Y. KAWAHARA らの方法〔ケミカル・ファーマシューティカル・プレティン (Chem. Pharm. Bull.)、29巻、150-157頁 (1981年)〕によつた。

なお、試験例に用いた製剤の製法を以下に述べる。

#### 製剤例 1) 普通錠

カプトプリル 50 g を結晶セルロース 60 g、乳糖 39 g およびステアリン酸マグネシウム 1 g と均一に混合し、1錠当たり 150 ㎎ となるように打錠してカプトプリル 50 ㎎ 普通錠が得られた。

#### 製剤例 2) スパンスル顆粒

カプトプリル 100 g を結晶セルロース 540 g および乳糖 500 g と均一に混合した。次いで 10 % (w/w) ヒドロキシプロピルセルロースのエタノール溶液 600 g を添加し練合後、押し出し造粒機を用いて顆粒とし、次いで直ちに球形造粒機で処理して乾燥することによりビルが得られた。得られたビルは 12 メツシユふる

-15-

コーティングパンを用いて芯錠のコーティング皮膜による重量増加が 1錠あたり 12 ㎎ となるまでコーティングを行なつた。次いでカプトプリル 5 g、結晶セルロース 60 g、乳糖 38 g およびステアリン酸マグネシウム 1 g を均一に混合し、速溶部混合末とした。208 ㎎ の速溶部混合末の中心にコーティングされた芯錠を埋め置いた状態で打錠すると直径 10 mm のカプトプリル 50 ㎎ 複効錠が得られた。

#### 製剤例 4) 多層錠

カプトプリル結晶 5 g をヒドロキシプロピルセルロース 10 g、乳糖 83 g およびステアリン酸マグネシウム 2 g と均一に混合し第 1 層混合末とした。さらにカプトプリル結晶 20 g をヒドロキシプロピルセルロース 50 g、乳糖 28 g およびステアリン酸マグネシウム 2 g と均一に混合し第 2 層混合末とした。第 1 層および第 2 層混合末の各々 100 ㎎ を用い同一臼内で順次充填、打錠を行なうと 1錠 200 ㎎ のカプトプリル 50 ㎎ 2 層錠が得られた。

-17-

いを通過し 24 メツシユふるい上に残るものを取り出しコーティングを行なつた。水素添加ヒマシ油 5 重量部、ステアリルアルコール 4.5 重量部およびソルビタンモノステアレート 0.5 重量部をクロロホルム 70 重量部およびメタノール 20 重量部の混液に溶解しコーティング液とした。ビルに対してコーティング皮膜による重量増加が 15 % となるまでコーティングパンを用いてコーティングを行ないカプトプリルスパンスル顆粒が得られた。

#### 製剤例 3) 複効錠

カプトプリル結晶 40 g を結晶セルロース 30 g、乳糖 9 g およびステアリン酸マグネシウム 1 g と均一に混合し 1錠当たり 80 ㎎ となるように打錠して錠径 6 mm の芯錠が得られた。次いでヒドロキシプロピルメチルセルロース・フタレート (HP-55<sup>®</sup>: 信越化学工業(株)製) 9 重量部およびグリセリン脂肪酸エステル 1 重量部をアセトン 45 重量部およびエタノール 45 重量部の混液に溶解し、コーティング液とした。

-16-

#### 製剤例 5) 徐放錠 (不溶性マトリックス)

カプトプリル 50 g をステアリルアルコール 50 g および乳糖 19.25 g と均一に混合した。次いで 15 % (w/w) エチルセルロースのエタノール溶液 200 ㎎ を添加練合し、常法に従い顆粒を製した。さらに本顆粒 99.5 重量部にステアリン酸マグネシウム 0.5 重量部を加え均一に混合した後 1錠当たり 150 ㎎ となるように打錠するとカプトプリル 50 ㎎ 徐放錠が得られた。

#### 製剤例 6) 徐放錠 (水溶性高分子)

カプトプリル結晶 50 g をメチルセルロース 80 g、乳糖 18.5 g およびステアリン酸マグネシウム 1.5 g と均一に混合した。1錠当たり 150 ㎎ となるように打錠するとカプトプリル 50 ㎎ 徐放錠が得られた。

#### 製剤例 7) 徐放錠 (定面積溶出形)

カプトプリル結晶 50 g を乳糖 250 g、ヒドロキシプロピルセルロース 68 g およびステアリン酸マグネシウム 7 g と均一に混合した。1錠当たり 350 ㎎ となるように打錠面が平面で

-18-

ある杵を用いて打錠すると錠径7mmの芯錠が得られた。さらに、エチルセルローズ270φおよびカルナバロウ30φを均一に混合し外層用混合末とした。直径9mmの臼中に外層用混合末300φを入れその中心に前述の溶出部分芯錠を設置し打錠を行なうとカプトプリル25φ徐放錠が得られた。

#### 製剤例8) 腸溶性顆粒

カプトプリル50φを乳糖1000φ、カルボキシメチルセルロースカルシウム400φおよび結晶セルローズ250φと均一に混合した。次いで7φ(w/w)ヒドロキシプロピルセルロース水溶液857φを添加し練合後、押し出し造粒機を用いて顆粒とし、次いで直ちに球形造粒機で処理して乾燥することによりピルが得られた。得られたピルは12メツシユふるいを通し24メツシユふるいの上に残るものを取り出し腸溶皮膜のコーティングを行なつた。ヒドロキシプロピルメチルセルロース・フタレート(HP-55:信越化学工業株式会社製)9重量部およびグ

リセリン脂肪酸エステル1重量部をアセトン45重量部およびエタノール45重量部の混液に溶解しコーティング液とした。ピルに対してコーティング皮膜による重量増加が15φとなるまでコーティングパンを用いてコーティングを行ないカプトプリル腸溶性顆粒が得られた。

製剤例9) (Francoisらの方法に準じる)

大豆油350φにステアリン酸モノグリセリンエステル100φを加え70℃において溶融均一とした基剤に、カプトプリル50φおよび乳糖250φを加え均一に懸濁した。上記組成物を60℃で1カプセル当り250φとなるよう硬カプセルに充填し、室温まで自然冷却してカプトプリル特効性製剤が得られた。

#### 2) 実験結果

実験結果を表1および図1に示す。

-19-

表 1

| 製 剤                                   | 遊離カプトプリル血中濃度<br>曲線下面積(0~10時間)<br>[μg·hr/ml] |
|---------------------------------------|---|
| 製剤例1(普通錠)                             | 1.43  |
| 2(スパンソル顆粒)                            | 0.46  |
| 3(複効錠)                                | 0.60  |
| 4(多層錠)                                | 0.64  |
| 5(徐放錠:不溶性マトリックス)                      | 0.50  |
| 6(徐放錠:水溶性高分子)                         | 0.55  |
| 7(徐放錠:定面積溶出形)                         | 0.64  |
| 8(腸溶性顆粒)                              | 0.84  |
| 9(Francoisらの方法に準じる)                   | 0.83  |
| 実施例1<br>(アスコルビン酸250mg/<br>50mgカプトプリル) | 1.44  |
| 実施例2<br>(アスコルビン酸500mg/<br>50mgカプトプリル) | 1.52  |
| 実施例3<br>(アスコルビン酸250mg/<br>50mgカプトプリル) | 1.53  |

-21-

-20-

表1から明らかな如く、遊離カプトプリル血中濃度曲線下面積の比較において、従来技術の製剤では普通錠を除いてはいずれも本発明の製剤よりも劣つた。

次に、図1より明らかな如く、普通錠と本発明の製剤では、普通錠が速溶性であるのに比べ本発明の製剤では顕著な特効性を示した。

#### 4. 図面の簡単な説明

図1において、縦軸は血漿中遊離カプトプリル濃度(μg/ml)を示し、横軸は経過時間(時間)を示す。…○…は製剤例1を、—●—は実施例1を、—□—は実施例3を示す。

特許出願人 三共株式会社

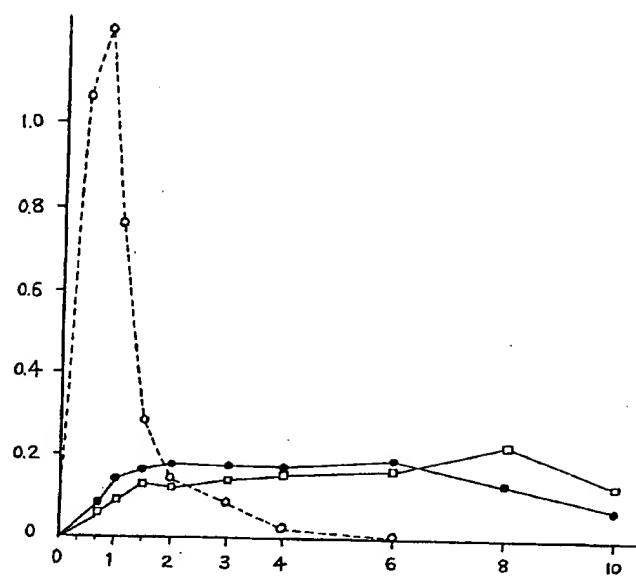
代理人 弁理士 堀 出 庄 治

-118-

-22-



図 1



第1頁の続き

⑤Int.Cl.<sup>4</sup>

// A 61 K 31/185  
 31/255  
 31/40  
 31/425  
 31/505  
 37/02

識別記号

庁内整理番号

7330-4C  
 7330-4C  
 7330-4C  
 7330-4C  
 7252-4C  
 7138-4C

